

Hipertiroidide P Dalga Süresi ve P Dalga Dispersiyonu: Antitiroid Tedavinin Etkisi

Dr. Yeşim GÜRAY, Dr. Ümit GÜRAY, Dr. M. Birhan YILMAZ, Dr. Hakan ALTAY,
Dr. Halil KISACIK, Dr. Serdar GÜLER*, Dr. Şule KORKMAZ

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, *Ankara Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Ankara

Özet

Hipertiroidi hastalarında atriyal fibrilasyona (AF) normal popülasyona göre daha sık rastlanmaktadır. On iki derivasyonlu yüzey elektrokardiyogramından (EKG) hesaplanan maksimum P dalga süresi ve P dalga dispersiyonunun (PDD) uzamasının, paroksizmal atriyal fibrilasyon (PAF) gelişimi ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, hipertiroidi tanısı almış PAF'ı olan ve olmayan hastalarda bu P dalga parametreleri, ötiroid sağlıklı bireylerle karşılaştırılmıştır. Ayrıca antitiroid tedavi sonrası bahsedilen P dalga parametrelerindeki değişim incelenmiştir. Çalışmamıza 52 ardışık hipertiroidi tanısı alan hasta dahil edildi. Tüm hastaların 24 saatlik Holter kayıtları alındı ve PAF varlığına göre bu hastalar iki gruba ayrıldı (PAF+ 29 hasta, PAF- 23 hasta). Tüm hastaların maksimum P dalga süresi (P mak), minimum P dalga süresi (P min) 12-derivasyonlu yüzey EKG kayıtlarından ölçüldü. PDD, P mak'dan P min çıkarılarak hesaplandı. Bulgularımıza göre hem PAF+ hem de PAF- hipertiroidi grubunun P mak değerlerinin kontrol grubundan daha uzun olduğu saptandı (sırasıyla, 114.8 ± 11.6 msn; 105.6 ± 11 msn; 91 ± 7.6 msn, $p < 0.001$). Aynı şekilde, PDD değerleri de daha uzundu (sırasıyla, 53.3 ± 12 msn; 43.6 ± 10 msn; 31.2 ± 5 msn $p < 0.001$). P min değerlerinde ise anlamlı fark saptanmadı. Aynı zamanda, PAF+ grubun P mak ve PDD değerleri PAF- gruba göre anlamlı şekilde daha uzundu (P mak için $p = 0.006$, PDD için $p = 0.003$). Her iki hasta grubu, antitiroid tedavi sonrasında ötiroid hale geldikten sonra, P mak değerleri PAF+ grupta 106 ± 10 msn'ye gerilerken ($p < 0.001$), PDD ise 42.2 ± 8.7 msn'ye geriledi ($p < 0.001$). PAF- grupta ise P mak 97 ± 14 msn'ye gerilerken ($p = 0.001$), PDD değerleri 34.5 ± 6.4 msn'ye geriledi ($p < 0.001$). Her iki grupta da P min değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmadı. Yaşla düzeltilmiş PWD PAF prevalansı ile anlamlı olarak birliktedir. Sonuç olarak, yüzey EKG'den hesaplanan P mak ve PDD değerlerindeki artışın hipertiroidi hastalarında yüksek AF gelişim riskini yansıttığı düşünülmüştür. Antitiroid tedavi sonrası her iki parametrede gözlenen azalmanın ise tiroid hormonlarının atriyal elektrofizyoloji üzerindeki olumsuz etkilerinin azalmasına bağlanmıştır. (Türk Kardiyol Dern Arş 2004; 32: 556-563)

Anahtar kelimeler: Antitiroid tedavi, hipertiroidi, paroksizmal atriyal fibrilasyon, P dalga dispersiyonu, P dalga süresi

Summary

P Wave Duration and P Wave Dispersion in Hyperthyroidism: Effect of Antithyroid Treatment

Atrial fibrillation is frequently encountered in patients with hyperthyroidism. Previously, it was shown that prolonged maximum P wave duration and increased P wave dispersion on 12-lead surface electrocardiograms (ECG) are closely related to the development of paroxysmal atrial fibrillation (PAF). In this study, these P wave parameters were measured from 12-lead surface ECG in hyperthyroid patients with or without PAF during sinus rhythm and compared to euthyroid controls. In addition, influence of pharmacologic antithyroid therapy on these P wave parameters was investigated. Fifty-two hyperthyroid patients were included in the study. All patients underwent 24-hour Holter recordings and then, patients were divided into two groups according to the presence (PAF+; n=29) or absence (PAF-; n=23) of PAF. Maximum P wave duration (P max), minimum P wave duration (P min) were measured from the 12-lead surface ECG and P dispersion (PWD=P max-P min)

values were then calculated. P max values were found to be significantly longer in both PAF+ (114.8 ± 11.6 ms) and PAF- (105.6 ± 11 ms) patient groups as compared to controls (91 ± 7.6 ms; $p < 0.001$ for both comparisons). PWD values of both PAF+ and PAF- groups were also significantly higher than the controls (53.3 ± 12 ms, 43.6 ± 10 ms and 31.2 ± 5 ms, respectively; $p < 0.001$ for both comparisons). Age-adjusted PWD were significantly associated with the prevalans of PAF. Moreover P max and PWD values were significantly higher in PAF+ group as compared to PAF- group ($p = 0.006$ for P max, $p = 0.003$ for PWD). There were no significant differences in P min among groups. After restoration of euthyroidism by antithyroid therapy, P max (106 ± 10 ms, $p < 0.001$) and PWD (42.2 ± 6.4 ms, $p < 0.001$) were found to be significantly decreased in PAF+ group as compared to baseline. In PAF- patients, P max (97.7 ± 14 ms, $p = 0.001$) and PWD (34.5 ± 6.4 ms, $p < 0.001$) were also decreased. In both groups, no significant changes were detected in P min values between baseline and after treatment. It is concluded that prolongation of P max and PWD in hyperthyroid patients could reflect a propensity to develop atrial fibrillation. However, significant decline in both of these P wave parameters after management of hyperthyroidism is thought to be the result of decreased unfavorable effects of circulating thyroid hormones on atrial electrophysiology. (*Türk Kardiyol Dern Arş 2004; 32: 556-563*)

Key words: Antithyroid therapy, hyperthyroidism, paroxysmal atrial fibrillation, P wave dispersion, P wave duration

Tiroid hormonunun kalp ve kardiyovasküler sistem üzerinde birçok etkisi vardır. Hipertiroidinin klinik bulgularının önemli bir kısmı, tiroid hormonunun kardiyovasküler hemodinami üzerindeki etkileri sonucu ortaya çıkmaktadır⁽¹⁾. Hipertroidisi olan hastaların % 5-15'inde atriyal fibrilasyon (AF) gelişimi önemli bir klinik problem oluşturmaktadır⁽²⁻⁴⁾. Daha önce yapılan çalışmalarda, hipertiroidisi olan yaşlı hastalarda, bilinen organik kalp hastalığı olsun veya olmasın, bu oranın daha yüksek olduğu saptanmıştır^(4,5). Ayrıca yeni başlangıçlı AF'u olan hastaların % 1'inde hipertiroidi olduğu gösterilmiştir⁽⁶⁾. Hipertiroidinin tedavisi ile sıklıkla sinüs ritmi sağlanmaktadır⁽⁷⁾. Ancak yaşlı ve AF'u uzun süreli olan hastalarda antitiroid tedavi ile sinüs ritminin sağlanma oranı daha düşüktür^(5,7-9).

Programlı atriyal stimülasyon ile yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda; sinüs ritmi esnasında saptanan intraatriyal ileti gecikmesi⁽¹⁰⁻¹²⁾, fragmente atriyal aktivite⁽¹⁰⁻¹²⁾ ve anizotropik iletimin^(13,14) paroksizmal AF ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu elektrofizyolojik özelliklerin, yüzey elektrokardiyogramına (EKG), P dalga süresinin uzaması ve en uzun P dalga süresinden (P mak) en kısa P dalga süresinin (P min) çıkarılması ile elde edilen P dalga dispersiyonunun (PDD) artması şeklinde yansdığı düşünülmek-

tedir. Gerçekten de 12-derivasyonlu yüzey EKG'den ya da sinyal ortalamalı EKG'den hesaplanan P dalga süresi ve PDD'nin AF gelişmesine sebep olabilen farklı klinik durumlarda arttığı tespit edilmiştir^(12,15-19). Hem P dalga süresi hem de PDD, AF'a sebep olduğu bilinen hipertiroidide yeterince incelenmemiştir. Ayrıca, antitiroid tedavinin bahsedilen P dalga parametreleri üzerine herhangi bir etkisinin olup olmadığı bilinmemektedir. Bu sebeple; çalışmamızda klinik ve laboratuvar yöntemlerle hipertiroidi saptanan sinüs ritmindeki hastalarda, 12-derivasyonlu yüzey EKG'den hesaplanan P dalga parametrelerinin (P mak, P min ve PDD), ötiroid sağlıklı bireylerin P dalga parametreleri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Buna ek olarak, hasta grubu tedavi sonrası ötiroid hale geldikten sonra, bahsedilen değişkenlerde herhangi bir değişim olup olmadığı incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi kardiyoloji kliniği ve Ankara Hastanesi endokrinoloji kliniğine çarpıntı şikayeti ile başvuran, laboratuvar testleri hipertiroidi ile uyumlu olan 52 ardışık hasta çalışmaya dahil edildi (21 erkek, 31 kadın; ortalama yaş 50 ± 15 yıl). Kontrol grubu olarak herhangi bir kardiyovasküler hastalığı

olmayan, ötiroid 27 birey alındı (12 erkek, 15 kadın; ortalama yaş 44.7 ± 14 yıl). Çalışmaya katılan tüm bireylerin anamnezi, fizik muayenesi, telekardiyografisi, 12-derivasyonlu EKG'leri ve transtorasik ekokardiyografileri kayıt edildi. Ayrıca laboratuvar testlerinde hipertiroidi saptanan hastaların 24 saatlik Holter kayıtları alındı. Holter kayıtlarında paroksizmal AF olup olmasına göre hipertiroidi hastaları, paroksizmal AF+ ve paroksizmal AF- gruplara ayrıldı. Paroksizmal AF, tedavi olmaksızın kendi kendine sinüs ritmine dönen kısa süreli AF atakları şeklinde tanımlandı (20). Holter analizi esnasında uzun süreli AF kaydı gözlenmiş olsa bile herhangi bir tedavi kullanmayan hastalar inceleme esnasında sinüs ritminde iseler çalışmaya dahil edilmişler, aksi halde çalışmaya alınmamışlardır. Tüm hastalara 3 ay süre ile antitiroid tedavi ve beta-bloker tedavisi başlandı. Üçüncü ayın sonunda ötiroid olan hastaların beta-bloker tedavileri iki hafta süre ile kesildikten sonra tekrar 12-derivasyonlu EKG kayıtları alındı. Üç aylık süre içerisinde ötiroid olmayan hastaların tedavilerine devam edildi ve 6. ayda tiroid fonksiyon testleri tekrar edildi. Ötiroid olduklarında bu hastaların da 12-derivasyonlu EKG'leri kaydedildi.

Hipertiroidinin laboratuvar değerlendirilmesi: Tüm hastalarda ve kontrol grubunda tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla serum tropin (TSH), serbest tiriyodotironin (T3) ve serbest tetrayodotironin (T4) düzeyleri ölçüldü. İmmünoimetrik yöntemle belirlenen serum TSH düzeyinin $0,05 \mu\text{gr/ml}$ değerinin altında olması ve chemiluminescent immünoassay yöntemiyle ölçülen serbest T3 ve T4 düzeylerinin normalin üzerinde olması hipertiroidi olarak kabul edildi.

Oniki-derivasyonlu yüzey elektrokardiyografi: Tüm hastaların sırt üstü yatar pozisyonda 50 mm/sn hız ve 1 mV/cm kalibrasyonla çekilmiş 12-derivasyonlu EKG kayıtları alındı. Kayıt sırasında hastaların normal nefes alıp vermelerine izin verilirken, öksürmelerine ve konuş-

malarına izin verilmedi. EKG kaydında P dalga süresi, P dalga defleksiyonunun başlangıcı ile izoelektrik hattın bileşkesi ve P dalgasını bitişi ile izoelektrik hattın bileşkesi arasındaki mesafenin ölçülmesi ile hesaplandı. Eğer P dalgasının başlangıç ve bitişi tam olarak belirlenemediyse bu derivasyon analizden çıkarıldı. P mak ve P min belirlendikten sonra, P mak'dan P min değeri çıkarılarak PDD hesaplandı. Bu yöntem daha öncede farklı araştırmacılar tarafından kullanılmıştır⁽¹²⁻¹⁶⁾. P dalga süresi, klinik durum hakkında bilgisi olmayan 2 araştırmacı tarafından elektronik dijital kumpas ve büyütücü lens kullanılarak ölçüldü. Dijital kumpas milimetrenin 1000' de birini ölçebilecek duyarlılığa sahiptir. Çalışma öncesinde, 12-derivasyonlu EKG'de ölçümü yapacak araştırmacılar 5 adet rasgele seçilen EKG' de P dalga sürelerini iki kez ölçmüşler ve PDD değerlerini hesaplamışlardır. Hem tek bir araştırmacının farklı zamanlarda aynı EKG'leri kullanarak yaptığı ölçümler ($r=0.99$, $p<0.001$), hem de iki farklı araştırmacının hesapladıkları değerler karşılaştırıldığında ($r=0.9$, $p<0.001$) yüksek ve anlamlı korelasyon değerleri saptanmıştır.

Romatizmal kapak hastalığı, preeksitasyon sendromu, perikardiyal efüzyon, kalp yetersizliği, hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı hikayesi bulunan veya koroner arter hastalığı ile uyumlu tipik göğüs ağrısı tarif eden ve herhangi bir antiaritmik ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İstatiksel yöntem:

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişken cinsiyet ise sıklık şeklinde ifade edildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda sürekli değişkenler için *Bonferroni* post hoc analizi ile birlikte tek yönlü varyans analizi (*ANOVA*); kategorik değişken için ise *ki-kare* testi kullanıldı. Paroksizmal AF+ ve paroksizmal AF- grupların tedavi öncesi ve sonrası P dalga parametrelerini karşılaştırmada *paired student* t-testi ve her iki grubun tedavi

sonrası değerlerini karşılaştırmak için ise *nonpaired student t*-testi kullanıldı. Paroksizmal AF varlığı ile ilişkili değişkenleri analiz etmek için ise lojistik regresyon analizi kullanıldı. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta ve kontrol grubunun klinik, ekokardiyografik ve elektrokardiyografik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Sonuçlarımıza göre kontrol grubu ile hipertiroidisi olan hastalar cinsiyet açısından benzerdi. Ancak, paroksizmal AF+ grubun diğer iki gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yaşlı oldukları saptandı (paroksizmal AF- gruba göre $p=0.03$, kontrol grubuna göre $p=0.04$). Paroksizmal AF- grup ile kontrol grubu arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu. Ekokardiyografik özellikleri incelendiğinde; sol atriyum çapı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu açısından kontrol grubu ile paroksizmal AF+ ve paroksizmal AF- gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark saptanmadı.

Elektrokardiyografik sonuçlara bakıldığında ise P mak değerinin, paroksizmal AF+ grupta hem paroksizmal AF- hasta grubundan ($p=0.006$),

hem de kontrol grubundan ($p<0.001$) daha uzun olduğu saptandı. Aynı değişken, PAF- olan hasta grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha uzundu ($p<0.001$). PDD değerinin ise paroksizmal AF+ grupta en yüksek olduğu saptanırken (paroksizmal AF- gruba göre $p=0.003$; kontrol grubuna göre $p<0.001$); paroksizmal AF- olan grupta da PDD değerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha uzun olduğu izlendi ($p<0.001$). P min değerlerinin ise her üç grupta da benzer olduğu gözlemlendi. Hasta grubunda paroksizmal AF varlığı ile yaş ve PDD değerlerinin ilişkisi lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde ise; PDD değerinin paroksizmal AF varlığı ile bağımsız şekilde ilişkili olduğu saptandı (tablo 2).

Tablo 2. Hipertiroidi hastalarında paroksizmal atriyal fibrilasyon ile P dalga dispersiyonu ve hasta yaşının ilişkisi

Değişken	Odds oranları	%95 güven aralığı	p
Yaş (yıl)	1.03	0.9-1.08	0.1
P dispersiyonu (msn)	1.06	1-1.13	0.045

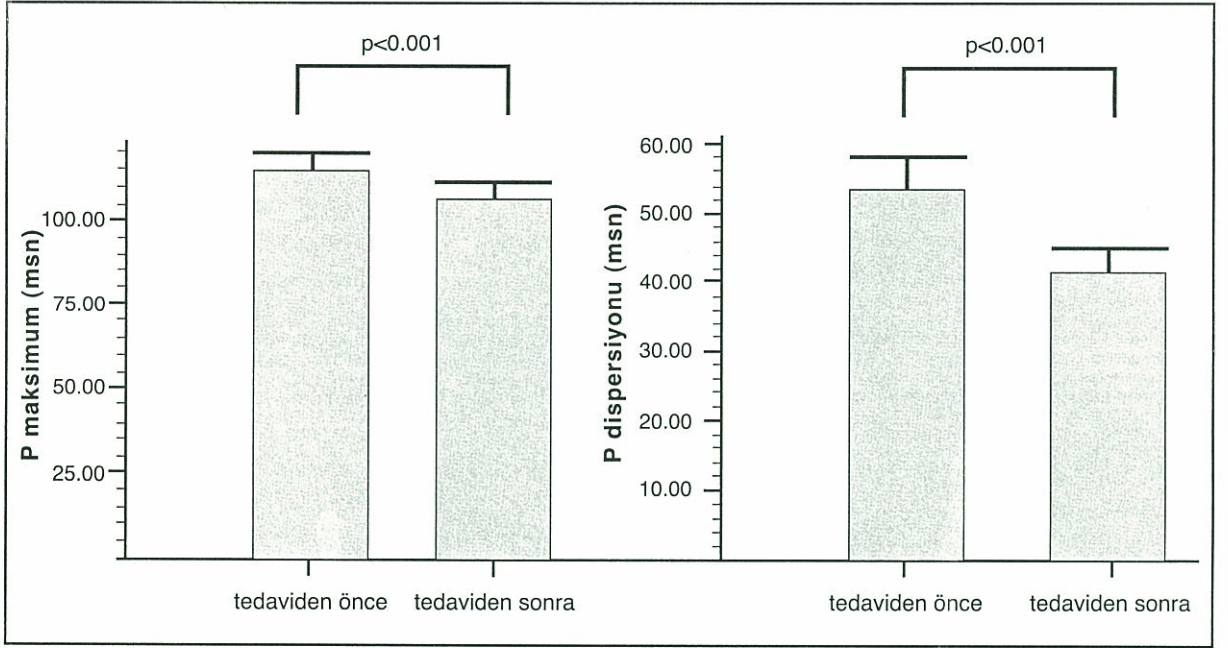
Antitiroid tedavi sonrasında hastalar ötiroid oluktan ve beta-bloker tedavisi kesildikten sonra hipertiroidi grubunun P mak, P min ve PDD değerleri tekrar incelendiğinde, paroksizmal AF+ olan grubun P mak değerinin 114.8 ± 11.6 msn'den 106 ± 10 msn'ye gerilediği ve bu azal-

manın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0.001$). PDD değeri de azalmıştı ve bu azalma da istatistiksel olarak anlamlıydı (tedavi öncesinde 53.4 ± 12 msn, tedavi sonrasında 42.2 ± 8.7 msn; $p<0.001$) (şekil 1). P min değerinin ise tedavi sonrasında anlamlı şekilde değişmediği saptandı (tedavi öncesi P min; 61.5 ± 9 msn, tedavi sonrası P min; 63.8 ± 8 msn, $p>0.05$). Paroksizmal AF- olan grupta

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun klinik, ekokardiyografik ve elektrokardiyografik özellikleri

	PAF(+)* (n=29)	PAF(-) (n=23)	Kontrol (n= 27)	p
Yaş (yıl)	54.2 ± 14	44 ± 13	44.7 ± 14	0.01
Cinsiyet (E/K)	11\18	10\13	12\15	AD**
SA çapı¶ (mm)	34.4 ± 2.4	33.1 ± 2.7	34.3 ± 2.6	AD
SVEF§ (%)	67.4 ± 2.5	69 ± 2.7	67.8 ± 2.9	AD
P maksimum (msn)	114.8 ± 11.6	105.6 ± 11	91 ± 7.6	<0.001
P minimum (msn)	61.5 ± 9	62 ± 10	59.7 ± 7	AD
P dispersiyonu (msn)	53.3 ± 12	43.6 ± 10	31.2 ± 5	<0.001

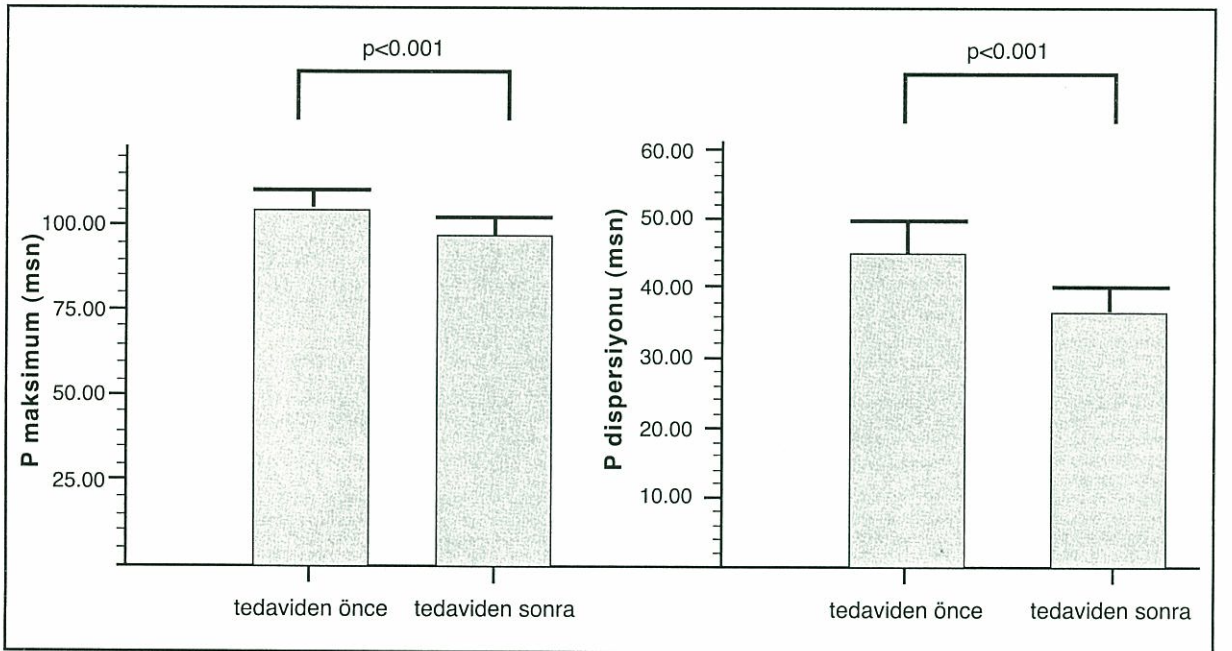
*paroksizmal atriyal fibrilasyon, **anlamlı değil, ¶sol atriyum çapı, §sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu



Şekil 1. Paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan, hipertiroidili hastaların antitiroid tedavi öncesi ve sonrası maksimum P dalga süresi ve P dalga dispersiyonu değerlerinin karşılaştırılması (Değişkenler ortalama ± standart sapma şeklinde ifade edilmiştir.)

ise tedavi sonrasında P mak değerinin 105.6 ± 11 msn'den 97 ± 14 msn'ye gerilediği ($p=0.001$) ve PDD nin de tedavi öncesine göre azaldığı saptandı (tedavi öncesindeki PDD, 43.6 ± 10 msn;

tedavi sonrasında PDD, 34.5 ± 6.4 msn, $p<0.001$) (şekil 2). P min değerinde ise tedavi öncesinde ve sonrasında anlamlı fark izlenmedi (tedavi öncesi P min, 62 ± 10 msn; tedavi sonrası



Şekil 2. Paroksizmal atriyal fibrilasyonu olmayan, hipertiroidili hastaların antitiroid tedavi öncesi ve sonrası maksimum P dalga süresi ve P dalga dispersiyonu değerlerinin karşılaştırılması (Değişkenler ortalama ± standart sapma şeklinde ifade edilmiştir.)

P min, 63.3 ± 13 msn, $p > 0.05$). Ancak, her iki hasta grubu ötiroid hale geldikten sonra dahi paroksizmal AF+ grubun P mak ve PDD değerleri paroksizmal AF- gruba göre daha uzundu (P mak için $p = 0.02$, PDD için $p = 0.001$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, 12-derivasyonlu yüzey EKG'den hesaplanan P mak ve PDD değerlerinin hipertiroidi tanısı olan hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha uzun olduğu saptandı. Ayrıca, hipertiroidi tanısı almış hasta grubunda 24 saatlik Holter kayıtlarında paroksizmal AF saptanan hastaların P mak ve PDD değerlerinin böyle bir bulgusu olmayan hipertiroidi hastalarına göre de daha uzun olduğu bulunmuştur. Paroksizmal AF+ olan hipertiroidi hastaları daha yaşlı olmalarına rağmen, PDD değerlerinin hasta yaşından bağımsız şekilde PAF varlığı ile önemli oranda ilişkili olduğu bulundu. Tüm bunlara ek olarak, ilaç tedavisi ile hastalar ötiroid hale geldikten sonra her iki grupta da bahsedilen P dalga parametrelerinin anlamlı şekilde azaldığı gözlemlendi.

Atriyal fibrilasyon klinikte en sık karşılaşılan kronik aritmidir ve sıklıkla organik kalp hastalıkları ile beraberdir. Epidemiyolojik çalışmalarda tüm popülasyondaki sıklığı % 0,4 olarak bulunmuştur ve bu durum yaşla beraber artış göstermektedir^(19,21). AF etyolojisinde hipertiroidinin önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir⁽²²⁾. Hipertiroidi tanısı alan hastalarda AF sıklığının % 2-30 arasında olduğu bildirilmiştir ve bu oran hasta yaşı yükseldikçe artmaktadır^(23,24). Chen ve arkadaşlarının⁽²⁵⁾ yaptıkları bir çalışmada, tiroid hormonunun, pulmoner ven kardiyomiyositlerinde elektrofizyolojik aktiviteyi değiştirdiği gösterilmiştir. Aşkar hipertiroidide, serum seviyesi artan T3'ün otomatiziteyi ve tetiklenmiş aktiviteyi artırarak kardiyomiyositlerin aritmojenik aktivitelerini arttırdığı saptanmıştır⁽²⁵⁾. Subklinik hipertiroidide de artmış AF riski mevcuttur ve bu hasta-

ların 10 yıllık izlemlerinde AF'nin rölatif riskinin normal bireylere göre 3 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır⁽²⁾.

Birçok çalışmada yüzey EKG'den hesaplanan P mak ve PDD'nin paroksizmal AF riskini belirlemede kullanışlı ve basit bir yöntem olabileceği bildirilmiştir^(17,18). Aytemir ve arkadaşlarının⁽¹⁵⁾ paroksizmal AF hikayesi olan 90 sağlıklı bireyde yaptıkları bir çalışmada; P mak süresinin, paroksizmal AF hikayesi olan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha uzun olduğu ve aynı şekilde PDD'nin de kontrol grubuna göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak, bu iki parametrenin paroksizmal AF gelişimi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Dilaveris ve arkadaşlarının⁽¹²⁾ yaptıkları başka bir çalışmada da ise, sık AF epizodlarının belirlenmesinde P mak ve PDD'deki artışın oldukça spesifik ve bağımsız bir öngördürücü olduğunu saptamışlardır. Ayrıca, AF gelişimi ile ilişkili olduğu bilinen koroner arter hastalığı⁽²⁶⁾, hipertansiyon⁽²⁷⁾ ve atriyal septal defekt⁽²⁸⁾ gibi farklı klinik durumlarda da sinüs ritmi esnasında, 12-derivasyonlu yüzey EKG'de P mak süresinin uzadığı ve PDD'nin arttığı saptanmıştır.

Çetinarslan ve arkadaşları⁽²⁹⁾ subklinik hipertiroidi tanısı olan hastalar ile sağlıklı bireylerin PDD'lerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, hasta grubunun PDD değerlerinin kontrol grubuna göre daha uzun olduğunu saptamışlar. Bizim çalışmamızda da paroksizmal AF'si olsun olmasın hipertiroidi hastalarının PDD değerleri kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksekti. Monterege ve arkadaşlarının⁽³⁰⁾ 50 hipertiroidi hastasında sinyal ortalamalı EKG ile yaptıkları bir çalışmada ise, paroksizmal AF'si olan hasta grubunun, paroksizmal AF hikayesi olmayan gruba göre P dalga süresinin daha uzun olduğunu saptamışlardır. Ancak bu son çalışmada kontrol grubu kullanılmamıştır. Biz çalışmamızda Monterege ve arkadaşlarının kullandığı metottan daha kolay uygulanabilen, daha ucuz ve daha yaygın bir yöntemi seçtik.

Bununla beraber, bizim çalışmamızda da paroksismal AF'si olan hastalarda paroksismal AF'si olmayan gruba göre P mak ve PDD değerlerinin daha yüksek bulunması Monterege ve arkadaşlarının bulgularıyla uyumludur. Bütün bu bulgular P dalga süresinin ve PDD'nin hipertiroidi hastalarındaki artmış AF riski ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bunu düşündüren başka bir bulguda, çalışmamızda hastaların ötiroid hale geldikten sonra hem P mak, hem de PDD değerlerinin anlamlı şekilde azalmasıdır. Ancak hastalar ötiroid hale geldikten sonra dahi paroksismal AF+ grubun P mak ve PDD değerlerinin paroksismal AF- gruba göre halen yüksek oluşu, ilk grubun yaş ortalamasının yüksek oluşu ile açıklanabilir. Bununla beraber, tedavi öncesi PDD değerleri her iki hasta grubu birlikte değerlendirildiğinde, hasta yaşından bağımsız şekilde paroksismal AF varlığı ile ilişkiliydi. Ancak şunu da belirtmek gerekir ki; çalışmaya alınan hipertiroidi hastalarında sadece tedavi öncesinde 24 saatlik Holter kayıtlarının alınmış olması, çalışmamızın en önemli kısıtlamasıdır, çünkü paroksismal AF-grupta daha uzun süreli bir kayıttan saptanabilecek muhtemel PAF atakları kaçırılmış olabilir.

Sonuç olarak; hipertiroidi hastalarında AF gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülen P dalga süresi ve PDD artmaktadır. Tedavi sonrasında bu parametrelerde meydana gelen azalma ise normal düzeyine gerileyen tiroid hormonun atriyal elektrofizyoloji üzerindeki olumsuz etkilerinin azalmasına bağlanabilir. Ancak; bu P dalga parametrelerinin hipertiroidi hastalarında AF gelişimini öngörmedeki değerinin anlaşılması ve antitiroid ilaç tedavisinin bu değişkenler üzerindeki etkilerini incelemek için daha geniş kapsamlı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Klein I: Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Am J Med* 1990; 88: 631-7

2. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, et al: Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994; 331: 1249-52
3. Forfar JC, Miller HC, Toft AD: Occult thyrotoxicosis: a reversible cause of "idiopathic" atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1979; 44: 9-12
4. Gilligan DM, Ellenbogen KA, Epstein AE: The management of atrial fibrillation. *Am J Med* 1996; 101: 413-21
5. Nordyke RA, Gilbert FI Jr, Harada ASM: Graves' disease: influence of age on clinical findings. *Arch Intern Med* 1988; 148: 626-31
6. Krahn AD, Klein GJ, Kerr CR, et al: How useful is thyroid function testing in patients with recent-onset atrial fibrillation? *Arch Intern Med* 1996; 156: 2221-4
7. Nakazawa HK, Sakurai K, Hamada N, Momotani N, Ito K: Management of atrial fibrillation in the post-thyrotoxic state. *Am J Med* 1982; 72: 903-6
8. Klein I, Ojamaa K: Thyrotoxicosis and the heart. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 51-62
9. Sandler G, Wilson GM: The nature and prognosis of heart disease in thyrotoxicosis: a review of 150 patients treated with 131 I. *Q J Med* 1959; 28: 347-69
10. Cosio FG, Palacios J, Vidal JM, Cocina EG, Gomez-Sanchez MA, Tamargo L: Electrophysiologic studies in atrial fibrillation. Slow conduction of premature impulses: a possible manifestation of the background for reentry. *Am J Cardiol* 1983; 51: 122-30
11. Simpson RJ, Foster JR, Gettes LS: Atrial excitability and conduction defect. *Am J Cardiol* 1982; 50: 1331-7
12. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, et al: Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998; 135: 733-8
13. Spach MS, Miller WT, Geselowitz DB, Barr RC, Kootsey JM, Johnson EA: The discontinuous nature of propagation in normal canine cardiac muscle: evidence for recurrent discontinuity of intracellular resistance that effect the membrane currents. *Circ Res* 1981; 48: 39-54
14. Spach MS, Dolber PC: Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle: evidence for electrical uncoupling of side-side fiber connections with increased age. *Circ Res* 1986; 58: 356-71
15. Aytemir K, Özer N, Atalar E, et al: P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *PACE* 2000; 23: 1109-12
16. Ciaroni S, Cuenoud L, Bloch A: Clinical study to investigate the predictive parameters for the onset of atrial fibrillation in patients with essential hypertension. *Am Heart J* 2000; 139: 814-9
17. Fukunami M, Yamada T, Ohmori M, et al: Detection of patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave-triggered signal-averaged electrocardiogram. *Circulation* 1991; 83: 162-9

18. Guidera SA, Steinberg JS: The signal-averaged P wave duration: a rapid and noninvasive marker of risk of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1645-51
19. Kannel WB, Abbot RD, Savage DD, McNamara PM: Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-22
20. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al: ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1852-1923
21. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM: Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74:236-41
22. Woeber KA: Thyrotoxicosis and the heart. *N Engl J Med* 1992; 327: 94-8
23. White PD, Aub JC: The electrocardiogram in thyroid disease. *Arch Intern Med* 1918; 22: 766-9
24. Nurdyke RA, Gilbert FI Jr, Harada AS: Graves' disease: influence of age on clinical findings. *Arch Intern Med* 1988; 148: 626-31
25. Chen YC, Chen SA, Chen YJ, Chang MS, Chan P, Lin CI: Effect of thyroid hormone on the arrhythmogenic activity of pulmonary vein cardiomyocytes. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 366-72
26. Dilaveris P, Andrikopoulos K, Metaxas G, et al: Effect of ischemia on P wave dispersion and maximum P wave duration during spontaneous anginal episodes. *PACE* 1999; 22: 1640-7
27. Dilaveris P, Gialafos E, Chrissos D, et al: Detection of hypertensive patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by computer-assisted P wave analysis. *Journal of Hypertension* 1999; 17: 1463-70
28. Guray U, Guray Y, Yılmaz MB, et al: Evaluation of P wave duration and P wave dispersion in adult patients with secundum atrial septal defect during normal sinus rhythm. *Int J Cardiol* 2003; 91: 75-9
29. Çetinarslan B, Akkoyun M, Cantürk Z, Tarkun I, Kahraman G, Komsuoğlu B: Duration of the P wave and P wave dispersion in subclinical hyperthyroidism. *Endocr Pract* 2003; 3: 200-3
30. Monteregegi A, Marconi P, Olivotto I, et al: Signal-averaged P wave duration and risk of paroxysmal atrial fibrillation in hyperthyroidism. *Am J Cardiol* 1996; 77: 266-9